

妇产科 诊疗基础与临床处置要点

(下)

薛晓英等◎主编

目 录

第一篇 妇产科常用检查及治疗

第一章 妇产科检查	1
第一节 生殖道细胞学检查	1
第二节 女性生殖器官活组织检查	7
第三节 输卵管通畅检查	12
第四节 常用穿刺检查	17
第二章 妇科特殊检查	23
第一节 基础体温测定	23
第二节 分泌物检查	24
第三节 阴道脱落细胞检查	29
第四节 活组织检查	38
第五节 输卵管通气术及通液术	42
第三章 妇产科一般治疗	44
第一节 激光疗法	44
第二节 冷冻治疗	45
第三节 高热疗法	50
第四节 光治疗	54
第五节 高频电疗法	55
第四章 妇产科的超声诊断	57
第一节 超声的物理特性、诊断原理及常用方法	57
第二节 妇科超声诊断	58
第三节 产科超声诊断	70
第四节 计划生育科的超声诊断	78
第五节 不孕不育的超声诊断	80
第六节 彩色多普勒超声和三维超声	81
第五章 妇产科常见疾病的中医治疗	87
第一节 月经先期	87
第二节 月经后期	90
第三节 月经先后无定期	94
第四节 月经过多	96

第五节 月经过少	99
第六节 妊娠腹痛	102
第七节 产后血晕	105
第八节 产后痉证	108
第九节 产后腹痛	110
第十节 产后恶露不绝	113
第十一节 产后发热	116
第六章 妇产科内镜治疗	122
第一节 宫外孕的腹腔镜手术治疗	122
第二节 输卵管疾病的腹腔镜手术治疗	125
第三节 卵巢囊肿的腹腔镜手术治疗	131
第四节 子宫内膜异位症的腹腔镜手术治疗	132
第五节 子宫肌瘤的腹腔镜手术治疗	136
第六节 子宫恶性肿瘤的腹腔镜手术治疗	140
第七节 宫腔镜治疗	146

第二篇 常见妇科疾病

第七章 妇科常见症状	149
第一节 白带	149
第二节 下腹痛	155
第三节 阴道出血	160
第四节 下腹包块	168
第五节 更年期综合征	175
第六节 外阴症状	176
第七节 阴道症状	189
第八章 外阴阴道肿瘤	197
第一节 外阴肿瘤	197
第二节 阴道肿瘤	204
第九章 子宫肿瘤	213
第一节 宫颈癌	213
第二节 子宫肌瘤	228
第三节 子宫内膜癌	232
第四节 子宫肉瘤	236
第十章 卵巢肿瘤	240
第一节 卵巢肿瘤概述	240
第二节 卵巢上皮性肿瘤	248
第三节 卵巢性索-间质肿瘤	251
第四节 卵巢生殖细胞肿瘤	252

第五节 卵巢继发性肿瘤·····	254
第十一章 输卵管肿瘤·····	256
第一节 输卵管良性肿瘤·····	256
第二节 输卵管恶性肿瘤·····	257
第十二章 子宫内膜异位性疾病·····	265
第一节 子宫内膜异位症·····	265
第二节 子宫腺肌病·····	272
第十三章 女性生殖内分泌疾病·····	274
第一节 女性性分化和性发育异常·····	274
第二节 经前期综合征·····	284
第三节 功能失调性子宫出血·····	289
第四节 痛经·····	294
第五节 闭经·····	296
第六节 多囊卵巢综合征·····	302
第十四章 妇科性传染性疾病·····	310
第一节 急性女性生殖道淋菌感染·····	310
第二节 女性生殖道梅毒螺旋体感染·····	313
第三节 生殖器疱疹·····	316
第四节 获得性免疫缺陷综合征·····	318
第五节 女性生殖道沙眼衣原体支原体感染·····	325
第十五章 妊娠滋养细胞肿瘤·····	327
第十六章 妇科恶性肿瘤合并妊娠·····	333
第十七章 围绝经期及绝经期有关疾病·····	342
第一节 绝经期综合征·····	342
第二节 骨质疏松·····	349
第三节 绝经与心血管疾病·····	353
第四节 绝经与阿尔茨海默病综合征·····	354
第五节 围绝经期及老年期性行为特点·····	356
第十八章 女性不孕症·····	359
第一节 输卵管性不孕·····	359
第二节 排卵障碍·····	362
第三节 其他原因引起的不孕症·····	372

第三篇 常见产科疾病

第十九章 妊娠期症状·····	376
第一节 恶心与呕吐·····	376
第二节 早期妊娠腹痛·····	379
第三节 早期妊娠阴道出血·····	382

第四节	中、晚期妊娠腹痛	385
第五节	中、晚期妊娠阴道出血	390
第六节	胎动频繁	393
第七节	胎动消失	395
第二十章	产前阴道大量出血	398
第一节	流产	398
第二节	前置胎盘	407
第三节	胎盘早剥	411
第二十一章	早产及胎膜早破	415
第一节	早产	415
第二节	胎膜早破	419
第二十二章	异常分娩	421
第一节	产力异常	421
第二节	产道异常	423
第三节	胎位异常	426
第四节	难产的诊断与处理	435
第二十三章	异常产褥	438
第一节	产褥感染	438
第二节	晚期产后出血	442
第三节	产后尿潴留	445
第四节	子宫复旧不良	449
第五节	产后抑郁症	450
第二十四章	分娩期并发症	454
第一节	羊水栓塞	454
第二节	子宫破裂	458
第三节	脐带脱垂	463
第四节	胎儿窘迫	467
第五节	产后出血	475
第六节	产后休克	479
第七节	产后 DIC	486
第八节	软产道损伤	489
第二十五章	产科手术	495
第一节	会阴切开缝合术	495
第二节	产钳术	496
第三节	胎头吸引术	499
第四节	臀位牵引术	501
第五节	剖宫产术	503
第六节	脐带脱垂复位术	508
第七节	产后出血手术	509

第八节 毁胎术·····	513
--------------	-----

第四篇 妇产科疾病的常见护理及管理

第二十六章 妇科疾病的护理·····	517
第一节 妊娠滋养细胞疾病·····	517
第二节 闭经·····	526
第三节 痛经·····	529
第四节 围绝经期综合征·····	531
第五节 子宫内膜异位症·····	534
第六节 子宫脱垂·····	537
第七节 妊娠期高血压疾病·····	540
第八节 妊娠期肝内胆汁淤积症·····	547
第二十七章 正常产褥期妇女的护理·····	550
第一节 产褥期妇女的身心变化·····	550
第二节 产褥期妇女的护理·····	551
第三节 正常新生儿的护理·····	552
第二十八章 生殖系统炎症妇女的护理·····	559
第一节 概述·····	559
第二节 外阴部炎症·····	561
第三节 阴道炎症·····	563
第四节 子宫颈炎·····	569
第五节 盆腔炎·····	571
第二十九章 外阴、阴道手术妇女的护理·····	575
第一节 外阴、阴道创伤·····	575
第二节 先天性无阴道·····	577
第三节 尿瘘·····	579
第四节 盆底功能障碍性疾病·····	581
第五节 外阴、阴道手术护理·····	585
第三十章 护理质量管理·····	587
第一节 概述·····	587
第二节 护理质量管理的基本方法·····	589
第三节 护理质量评价·····	591
第四节 医院分级管理与护理标准类别·····	595
第三十一章 护士长管理·····	600
第一节 护士长的角色·····	600
第二节 护士长的工作方法·····	603
第三节 护士长的职责·····	606

第三十二章	护理管理经济效用	608
第一节	护理成本控制	608
第二节	预算管理	611
第三十三章	病区科和急诊科护理管理制度	616
第一节	病区管理制度	616
第二节	急诊科护理管理制度	636
第三十四章	重症监护病房的管理与护理	652
第一节	概述	652
第二节	重症监护病房护理工作	656
第三节	常用监护技术	659
第三十五章	康复护理管理与护理	672
第一节	康复病房管理	672
第二节	康复护理文档管理	673
第三节	康复护理	677
第三十六章	异常产褥的护理	680
第一节	产褥感染	680
第二节	晚期产后出血	682
第三十七章	异常分娩的护理	684
第一节	产力异常	684
第二节	产道异常	689
第三节	胎位异常	694
参考文献		703

第十八章 女性不孕症

第一节 输卵管性不孕

输卵管在女性生殖活动中起重要作用，它不但担负着运送配子和受精卵的作用，而且为胚胎的早期发育提供场所和环境。输卵管分为间质部、峡部、壶腹部和漏斗部。漏斗部的输卵管伞摄取卵子，进入壶腹部受精，受精卵在第2天进入峡部，在峡部约停留2天，并发育成桑葚胚，第4天桑葚胚进入子宫准备着床。受精卵和早期胚胎在输卵管内运输是靠输卵管上皮纤毛运动和输卵管正常蠕动来完成，因此，无论是输卵管器质性病变，还是支配输卵管的自主神经功能障碍，或是内分泌功能失调，只要影响输卵管的通畅和正常生理功能，均可导致不孕。

一、病因

1. 输卵管和盆腔炎症 输卵管和盆腔炎症是引起输卵管性不孕的主要原因。炎症不仅引起输卵管梗阻，而且可以形成瘢痕，造成输卵管壁僵硬和周围粘连，影响输卵管蠕动，同时输卵管内膜炎可破坏和影响纤毛的活动，妨碍配子、受精卵和早期胚胎在输卵管内的运送，导致不孕。输卵管炎症可以由上行感染造成，也可继发于阑尾炎或其他盆腹腔炎症，输卵管炎症同时又有阻塞时，可造成输卵管积水或积脓。近年来，人工流产的增加和淋菌性盆腔炎的发病率上升，导致输卵管炎症和梗阻的发病率明显升高。常见致病菌有细菌、衣原体、支原体和淋球菌等。

2. 子宫内膜异位症 子宫内膜异位症引起不孕的原因是多方面的，对输卵管功能的影响是原因之一。异位种植的内膜病灶不断发展，可形成卵巢、输卵管和盆腔的异位子宫内膜囊肿，造成输卵管与周围组织粘连、梗阻和蠕动功能障碍，卵巢粘连或卵巢子宫内膜异位囊肿破坏正常卵巢组织妨碍排卵，盆腔粘连造成卵巢与输卵管伞部隔离，卵子不能进入输卵管。异位病灶造成的盆腔体液和细胞免疫因素的改变，也影响输卵管正常功能。

3. 输卵管和盆腔结核 输卵管和盆腔结核极易引起输卵管梗阻，但结核的发病率明显下降，由此引起的不孕症越来越少。生殖器结核绝大多数为继发性，原发病灶主要在肺，有时也继发于腹膜结核。结核累及女性生殖器官往往首先侵犯输卵管，可同时伴有子宫内膜结核或卵巢结核。早期输卵管结核仅表现为轻度充血、水肿，随着病变的加重，可形成输卵管脓肿、慢性间质性输卵管炎、结节性输卵管炎或输卵管积水等。发展为慢性结核时，则输卵管管壁肥厚、僵硬、失去正常蠕动功能，往往与周围器官和组织紧密粘连，子宫输卵管造影时表现为典型的串珠样改变。

4. 其他 女性输卵管绝育术后，输卵管发育不良，先天性输卵管缺损，手术切除输卵管，宫外孕保守治疗后输卵管粘连不通，输卵管功能障碍，如间质部或峡部痉挛。

二、诊断

1. 输卵管通液试验 此方法简单易行，并且有一定治疗效果，所以临床常用。时间安排在月经干净 3~7 天内，排除生殖道炎症后才能进行。器械用输卵管通液器、Foley 氏双腔导尿管或特制的宫腔导管，液体用生理盐水加入抗生素、透明质酸酶和（或）地塞米松。根据推注时有无阻力、宫腔压力大小、液体有无外溢、患者有无腹痛来初步判断输卵管的通畅程度，若输卵管通畅，则注液时无阻力及腹痛。但若输卵管出现积水等异常时，也可容纳 20ml 以上的液体而产生假象，故应注意。注液速度宜缓慢，注压不超过 250mmHg，注液量一般不超过 25ml。输卵管通液试验只是一种比较粗略的检查方法，文献报道通液与腹腔镜检查的符合率在 46%~78%，因而不能作为决定性诊断，需要确诊时应进一步做其他检查。

2. 输卵管通气试验 在月经干净 3~7 天进行。所用气体是 CO_2 ，最大气体压力不超过 200mmHg (26.7kPa)，这个压力不至于使封闭的输卵管破裂，注入速度在 20~40ml/min。输卵管正常而通畅者，一般当压力达 80~120mmHg (10.6~16kPa) 间即开始下降到一恒定水平 40~80mmHg (5.3~10.6kPa)，并随输卵管蠕动出现小的波动，波动的间隔是 2~3 秒。如输卵管阻塞，则压力持续上升直到停止注入。根据压力记录图形及主观感觉有无肩痛（气体膈下刺激症状）来判断输卵管是否通畅。输卵管通气试验的结果并不十分准确，输卵管通气试验的结果显示不通，不一定说明输卵管有器质性病变所致的阻塞，而可能是输卵管痉挛所致；通气显示通畅也不能说明输卵管功能完全正常，有时输卵管周围轻度粘连或子宫内膜异位症等情况，虽然显示输卵管尚通畅，但也影响受孕。

3. 子宫输卵管造影 子宫输卵管造影（HSG）的特点是结果比较可靠和无创伤性。借助 HSG 可以对子宫位置、宫腔形态、宫腔粘连、宫腔肿瘤和息肉、输卵管的形态及管腔是否通畅进行判断，还可以根据造影剂在盆腔内的弥散程度了解有无盆腔粘连。

HSG 在月经干净 3~5 天进行。常用碘油作为显影剂，因为碘油吸收缓慢、显影较清晰。术前常规检查外阴及生殖道有无炎症，做碘过敏试验。术中在 X 线透视下缓慢注射造影剂，仔细观察造影剂在子宫、输卵管内的充盈情况，防止造影剂进入血管，在子宫、输卵管显影后拍片，24 小时后再拍片 1 张，观察造影剂在盆腔内的弥散情况。

造影时，正常的子宫呈倒三角形，双侧输卵管峡部自左右子宫角处呈弧形细线状柔和地伸出，渐移行于输卵管壶腹部和伞部。24 小时拍片，造影剂弥散于盆腔各处。异常的输卵管显影像有：输卵管闭锁、僵直、花蕾状、腊肠形（输卵管壶腹部闭锁或积水）和断续状等，子宫角部有时出现截断征象，可能系间质部痉挛所致，容易误诊为梗阻。还应注意子宫位置及形态，注意有无宫腔变形、充盈缺损、造影剂进入血管、宫颈扩大或羽毛状皱褶等征象。生殖道结核在造影时有特殊的征象：①盆腔平片中见多数钙化点。②输卵管因多处狭窄呈串珠样改变。③输卵管伞部阻塞并伴有碘油进入输卵管间质中，形成溃疡和瘘管等灌注缺陷。④子宫腔不规则狭窄和变形，碘油进入淋巴管、血管或间质。

在常规的子宫输卵管造影时发现约 15% 表现为子宫角部截断征象，如何区分是由于输卵管间质部梗阻还是由于暂时性痉挛所致，HSG 和腹腔镜检查均无法做出判断。Novy (1988) 等报道了一种输卵管插管造影的方法，应用一种特制的输卵管导管，在 X 线透视引导下，经宫颈、子宫缓缓插入输卵管导管，注意避免损伤输卵管内膜，通过近侧端并注入造影剂，观察输卵管的形态及通畅情况。经此种方法证实，HSG 诊断为间质部梗阻的病例中

有 92% 是通畅的。因此,对于怀疑间质部阻塞的病例,行输卵管插管造影可以明确诊断。

4. 宫腔镜检查 宫腔镜可以直接观察子宫腔的形态、有无粘连和输卵管在子宫角部的开口,尤其可以对子宫角部息肉或肌瘤阻挡输卵管间质部开口而影响其通畅者明确诊断,并可进行治疗。在宫腔镜下行输卵管插管通液试验可以更确切地反映输卵管的通畅情况。方法是:在宫腔镜下找到输卵管开口将输卵管导管轻轻插入 0.5 ~ 1cm,注意不要伤及输卵管内膜,推注含有亚甲蓝或酚红的生理盐水,其中也可以加入抗生素和透明质酸酶等,根据推注时阻力大小及有无液体经输卵管口反流入宫腔,判断其通畅程度。但宫腔镜下输卵管插管通液术也有其局限性,有时找不到输卵管开口导致插管失败,输卵管积水或伞端粘连易误诊为输卵管通畅。宫腔镜检查应在卵泡期进行,因为排卵后子宫内膜增厚会造成出血及妨碍观察输卵管开口,在月经干净 3 ~ 5 天进行最为合适。用 CO₂ 气体、高分子量右旋糖酐或葡萄糖溶液膨宫均可取得良好的膨宫效果。

5. 腹腔镜检查 腹腔镜检查可以对不孕症的病因有更深入的了解,有一些发达国家,腹腔镜已被列为不孕症的常规检查。腹腔镜下可直接观察子宫、输卵管、卵巢的情况,可以发现 HSG 不宜发现的盆腔病变,如子宫内膜异位症,输卵管、卵巢周围粘连,子宫直肠窝粘连,输卵管积水和输卵管伞端粘连等。可在腹腔镜直视下,经宫腔镜下或直接经宫颈行输卵管插管通液,观察液体经输卵管伞端溢出情况和输卵管的形态,确定输卵管是否通畅。综合一些文献资料,腹腔镜对于输卵管通畅性和盆腔病变的诊断,较 HSG 更为准确,Novy (1988) 等报道,经 HSG 诊断为输卵管间质部梗阻的病例中,又行宫腔镜下输卵管插管通液并同时腹腔镜或开腹探查下观察,92% 的病例证实为通畅。为配合输卵管通液,腹腔镜检查常选择在月经后、排卵前进行,用 CO₂ 气体膨宫比较安全,应注意严重盆腔粘连的患者不宜做此项检查。

6. 输卵管镜检查 输卵管镜是用于输卵管腔内检查的显微内窥镜,它有几条优点:①能直视整条输卵管腔的形态和内膜情况。②对于输卵管近侧端的阻塞区分是真正梗阻还是痉挛所致。③可同时进行手术,可以除去管腔内的碎片及分离管腔内轻度粘连,用气囊或扩张导线扩张狭窄部分。输卵管镜通过共轴的宫腔镜插入,输卵管镜长 1.0 ~ 1.5m、外径 0.5mm,无创伤的头端和柔韧性可以减少输卵管内膜损伤和穿透输卵管肌层的危险,将输卵管镜插至近伞端,在退回的过程中,观察输卵管管腔和内膜的情况,镜检的图像可以直接传到彩色监视器上。文献报道 (Kerin 1990) HSG 与输卵管镜检结果的符合率为 74%。

三、治疗

应根据输卵管病变的病因、部位、程度选择恰当的治疗方案。

1. 输卵管通液治疗 在无急性炎症的情况下,对输卵管不通畅的患者可行通液治疗,时间在月经干净后 3 ~ 7 天之内,可隔日 1 次通液治疗,用通液器将药液注入子宫、输卵管,可适当加压注射。药液为生理盐水 20 ~ 30ml,加入抗生素、地塞米松、透明质酸酶等。对怀疑有输卵管痉挛者,可术前 20 分钟肌注阿托品 0.5mg,以使平滑肌松弛,解除痉挛。输卵管通液治疗适用于输卵管轻度狭窄、输卵管周围及伞端轻度粘连的患者。

2. 宫腔镜、腹腔镜和输卵管镜下治疗 宫腔粘连和黏膜息肉堵塞输卵管子宫开口,可以在宫腔镜下松解粘连和摘除息肉。宫腔镜下输卵管插管行通液治疗对输卵管狭窄和伞端轻度粘连有治疗作用。也可以在 X 线透视监测下行输卵管插管,注入造影剂,对输卵管进行

疏通。

腹腔镜手术是有效的治疗手段，可以清除盆腔子宫内膜异位病灶，松解输卵管周围和伞端的粘连，恢复输卵管和卵巢的正常解剖关系，腹腔镜下可以行输卵管造口术。

输卵管镜为输卵管性不孕提供了一种新的诊治手段，可以在输卵管镜下去除管腔内碎片、松解管腔粘连、扩张狭窄部位，根据输卵管镜检查结果，选择合适的助孕方法。

3. 抗感染治疗 对于急、慢性炎症造成的输卵管阻塞，可选用敏感的抗生素进行抗感染治疗。复方甲硝唑溶液（含甲硝唑溶液、庆大霉素或其他抗生素、透明质酸酶、和/或地塞米松）保留灌肠，1个疗程10天，有良好的治疗效果。结核性输卵管炎或盆腔炎首先抗结核治疗，经全身抗结核治疗后数月，可配合用含有抗结核杆菌的抗生素进行输卵管通液治疗。

4. 治疗子宫内膜异位症 对于轻度子宫内膜异位症合并输卵管阻塞的患者，可行输卵管通液术或行腹腔镜手术，清除盆腔子宫内膜异位病灶，松解输卵管周围粘连，恢复输卵管正常功能。有较大的盆腔或卵巢子宫内膜异位囊肿，主张行手术治疗，剥除囊肿，尽量保存正常卵巢组织，并保持输卵管的正常走行和位置，也可在腹腔镜下行囊肿抽吸，注入无水乙醇使异位内膜病灶坏死。这些治疗均可配合药物治疗，如达那唑、内美通、GnRH-a等。

5. 手术治疗 体外受精-胚胎移植技术（IVFET）应用以前，手术治疗是输卵管梗阻的最后治疗措施。常做的手术有输卵管端-端吻合术、输卵管子宫角部移植术、输卵管周围粘连松解术、输卵管积水造口术、输卵管伞部成形术，其中输卵管结扎术后行端-端吻合术效果最佳，附件粘连松解术效果较好，伞部成形术效果较差，造口术效果最差。手术技巧的提高、术后早期通液、术中盆腔内放入低分子右旋糖酐防止粘连，可以提高手术的输卵管复通率。手术的最终效果，主要取决于输卵管的病变程度、范围，手术后输卵管通畅，亦不等于输卵管功能恢复正常，加之手术后又可重新粘连，因而妊娠率平均只有15%左右。

6. 辅助生殖技术 近年来辅助生殖技术不断发展，日益成熟。对于输卵管梗阻的患者可以行IVF-ET或宫腔内配子移植（GIUT），由于IVF-ET和GIUT可以免除手术的痛苦和创伤，并且可以达到30%~50%的周期妊娠率，目前已成为输卵管性不孕的首选治疗方式。

（伦巍巍）

第二节 排卵障碍

排卵是成熟女性最基本的生殖生理活动，在成年妇女中，偶可出现无排卵周期，但如果无排卵持续发生或出现其他类型排卵障碍，则可导致不孕。

一、病因

女性正常的排卵过程是由下丘脑-垂体前叶-卵巢性腺轴控制的。它们之间存在自上而下的调节和自下而上的反馈调节。下丘脑脉冲式分泌促性腺激素释放激素（GnRH），作用于垂体，刺激垂体前叶促性腺细胞分泌FSH、LH，FSH、LH又作用于卵巢，在卵泡的发育、成熟、排卵、黄体形成和卵巢类固醇激素的分泌中起调控作用。卵巢分泌的雌、孕激素又对其上一级中枢起反馈性调节作用。下丘脑-垂体-卵巢这三个环节中任何一个环节功能异常，均可导致排卵障碍。引起排卵障碍的因素涉及精神性因素，全身性疾病，下丘脑-垂

体-卵巢轴病变或功能失调,肾上腺或甲状腺功能异常等。下面只介绍性腺轴功能失调引起的排卵障碍。

1. 下丘脑功能障碍 除了先天异常、发育不全,主要为精神因素引起的下丘脑功能障碍,紧张、压力、环境改变导致下丘脑功能失调, GnRH 脉冲式分泌的振幅和频率改变,引起垂体促性腺激素的分泌明显低下,出现排卵障碍。神经性厌食症和长期服用避孕药造成排卵障碍均与下丘脑功能失调有关。PCOS 的发生也与下丘脑调控机制失调有关。

2. 垂体功能障碍 主要表现为垂体促性腺激素分泌低下,长期缺乏足够的下丘脑 GnRH 的刺激,可导致垂体功能低下。其他如空泡蝶鞍、垂体肿瘤(最常见为垂体催乳素瘤)、席汉综合征是比较常见的引起排卵障碍的垂体病变。高催乳素血症时,垂体分泌过高的 PRL,由于旁分泌作用常导致垂体促性腺激素分泌功能减退,影响排卵。

3. 卵巢功能障碍 PCOS 是最常见的引起排卵障碍的因素。卵巢早衰、卵巢对性激素不敏感综合征、卵巢发育不全、卵巢肿瘤均是引起排卵障碍的疾病。卵巢早衰和卵巢不敏感综合征都表现为高促性腺激素性闭经,但前者的卵巢萎缩,基本上没有卵泡, E_2 极度低下;而后者卵巢外观可表现正常,组织学检查见多数始基卵泡及少数初级卵泡, E_2 呈低水平或正常低值。一些轻度的卵巢性排卵障碍,如卵泡发育不良、黄素化未破裂卵泡综合征(LUFS)、黄体功能不全等也是导致不孕的原因。

二、诊断

对排卵障碍的患者应做系统的检查和评估。先排除全身性因素或疾病的影响,此外,还要考虑肾上腺皮质、甲状腺功能有无异常及对生殖功能的影响。对于排卵障碍要明确其病变部位、程度,从而有针对性地进行治疗。从以下几方面进行诊断。

1. 病史 不孕和月经改变的病史对诊断很有帮助。月经周期少于 21 天、不规则阴道流血、月经稀发、闭经均提示排卵障碍。从初潮即开始的月经稀发并逐渐加重或闭经,提示可能为 PCOS。月经失调伴有泌乳,可以考虑高催乳素血症或闭经溢乳综合征或垂体肿瘤所致。

2. 体格检查 需要做全面的体格检查。注意体形、体态、是否肥胖、第二性征发育情况;有无高雄激素的表现,如痤疮、多毛;有无溢乳。妇科检查应注意阴毛分布的形态和密度、阴蒂有无肥大、有无外生殖器和子宫畸形、子宫发育情况、卵巢有无增大或肿瘤、有无生殖道或盆腔炎症。

3. 下丘脑-垂体-卵巢性腺轴及其相关的内分泌功能检查

(1) 性腺轴内分泌激素测定:主要测定雌二醇(E_2)、黄体酮(P)、尿促卵泡素(FSH)、黄体生成素(LH)、睾酮(T)、催乳素(PRL)六项。激素水平随卵泡的发育在整个月经周期中呈现周期性变化。每个实验室采用不同的检测方法及试剂,各有其正常范围。月经周期第 1~3 天取血测定基础值,月经周期第 22 天即月经前 7 天,取血测定 E_2 及 P,了解排卵和黄体功能。

1) E_2 : 卵泡早期 $E_2 < 184 \text{ pmol/L}$ (50 pg/ml),随卵泡发育 E_2 迅速上升,排卵前 1~2 天达到峰值,自然周期为 $918 \sim 1835 \text{ pmol/L}$ ($250 \sim 500 \text{ pg/ml}$),每个成熟卵泡分泌 E_2 水平为 $918 \sim 1101 \text{ pmol/L}$ ($250 \sim 300 \text{ pg/ml}$) 排卵后 E_2 水平迅速下降,黄体形成后再次上升形成第二次峰值 $459 \sim 918 \text{ pmol/L}$ ($125 \sim 250 \text{ pg/ml}$),黄体萎缩后逐渐下降到卵泡早期水平。

2) P: 在黄体期的范围为 $16 \sim 95 \text{ nmol/L}$ ($5 \sim 30 \text{ ng/ml}$),黄体期 $P > 16 \text{ nmol/L}$ (5 ng/ml)

可断定有黄体形成, 黄体中期即排卵后 7gd 左右 $P > 32\text{nmol/L}$ (10ng/ml), 足以证明功能性黄体的存在, 说明黄体功能正常。

3) FSH: 基础值为 $5 \sim 15\text{IU/L}$, 排卵前峰值为基础值的 2 倍以上。

4) LH: 基础值为 $5 \sim 15\text{IU/L}$, 排卵前升高至 2 倍以上。

5) PRL: 正常范围为 $10 \sim 25\mu\text{g/L}$ 。

6) 睾酮: 正常范围为 $0.7 \sim 2.8\text{nmol/L}$ ($20 \sim 80\text{ng/dl}$)。

必要时应行甲状腺、肾上腺皮质功能测定, 以明确是否是由于甲状腺或肾上腺皮质功能异常引起排卵障碍。

(2) 孕激素试验、雌孕激素试验: 孕激素试验用于闭经的诊断, 可初步鉴别闭经的类型。方法: 每天注射黄体酮 10mg , 连用 5 天, 或每天注射黄体酮 20mg , 连用 3 天, 停药后观察 5~10 天, 有撤退性出血者为试验阳性, 无出血为阴性。试验阳性者, 说明体内有一定雌激素水平, 称为 I 度闭经。试验阴性, 说明体内雌激素不足, 子宫内膜增生不良, 或子宫内膜破坏, 以至于对孕激素无反应。

对于孕激素试验阴性的患者, 应进一步做雌孕激素试验。方法: 每天口服己烯雌酚 $0.5 \sim 1.0\text{mg}$, 连用 22 天, 也可服用其他雌激素制剂, 于最后 3 天每天注射黄体酮 20mg , 停药后观察 5~10 天, 有撤退性出血为雌孕激素试验阳性, 称为 II 度闭经, 无撤退性出血为试验阴性。试验阳性说明内源性雌激素水平低下, 不足以刺激子宫内膜增生, 因而对孕激素的作用无反应, 外源性雌激素的作用使子宫内膜增生良好, 恢复对孕激素刺激的反应。试验阴性者可诊断为子宫性闭经。

(3) 氯米芬 (clomiphene citrate, CC) 试验:

1) 方法: 月经周期第 5 天开始, 每天口服氯米芬 $50 \sim 100\text{mg}$, 连服 5 天, 以促发排卵, 在服药 3 天后 LH 可增加 85%, FSH 增加 50%, 停药后 LH、FSH 即下降。如果以后再出现 LH、FSH 上升达到高峰, 诱发排卵, 表示为排卵型反应, 如果停药后不再出现 LH、FSH 上升, 即无反应。在服药第 1、第 3、第 5 天测 LH、FSH, 服药第 3 周测 P、 E_2 , 确定有无服药后 LH、FSH 升高及排卵。

2) 意义: 目的是评估下丘脑-垂体-卵巢轴的功能。正常情况下, 氯米芬作用于下丘脑-垂体, 与内源性雌激素竞争受体, 减弱体内 E_2 与受体的结合, 解除雌激素对下丘脑及垂体的抑制作用, 使血中 FSH、LH 升高, 出现 E_2 高峰后, 由于正反馈机制促发下丘脑释放 GnRH, 垂体出现 LH 高峰促发排卵。排卵后黄体形成, 血中 E_2 、P 升高。对 GnRH 兴奋试验有反应 CC 试验无反应, 提示病变在下丘脑, CC 试验有反应的患者促排卵效果好。

(4) GnRH 兴奋试验: 对于闭经患者行 GnRH 兴奋试验, 目的是测定垂体对 GnRH 刺激的反应性及分泌 FSH、LH 的功能, 从而鉴别闭经或排卵障碍的病因。

1) 方法: 常在卵泡期进行, 早晨空腹, 将 $50 \sim 100\mu\text{g}$ GnRH 溶于 5ml 生理盐水中, 静脉推注。于 30 秒内注完, 在注射前及注射后 15 分钟、30 分钟、60 分钟、120 分钟各取血 2ml , 用放射免疫或酶联免疫法测定 FSH、LH 值。也可用 GnRH 增效剂 (GnRH-a) 做兴奋试验, 因为 GnRH-a 的生物效价比 GnRH 强 10 余倍, 故做兴奋试验时只需 $5\mu\text{g}$, 它的半衰期较长, 采血观察时间也应延长, 可在注射后 30 分钟、60 分钟、120 分钟、180 分钟取血观察。

2) 结果判定: ①正常反应: 注射 GnRH 或 GnRH-a 后, LH 峰值比基值升高 2~3 倍,

高峰出现在给药后 15~30 分钟 (GnRH) 或 60~120 分钟 (GnRH-a); FSH 峰值在注药后 15 分钟出现, 为基值的 1.5 倍以上。②活跃反应: LH 峰值比基值升高超过 5 倍。③延迟反应: 峰值出现较晚, 约在注射后 60~90 分钟 (GnRH) 或 120 分钟 (GnRH-a) 后才出现, 其他标准同正常反应。④无反应或低弱反应: 注射 GnRH 或 GnRH-a 后, LH 无上升或峰值比基值升高不足 2 倍。

3) 临床意义: ①正常反应: 说明垂体对 GnRH 的刺激反应良好, 垂体功能正常, 闭经的病因可能在下丘脑。②活跃反应: 说明垂体促性腺细胞对外源性 GnRH 的刺激反应强烈, 垂体分泌 LH 的功能良好。③延迟反应: 外源性 GnRH 刺激后不能在正常时间内引起 LH 峰, 说明垂体反应较差, 也可能存在下丘脑功能低下。④低弱反应或无反应: 垂体对 GnRH 的刺激反应差或无反应。表示垂体功能低下, 病变部位可能在垂体。但应排除垂体“惰性状态”, 即垂体由于长期缺乏下丘脑 GnRH 刺激, 可表现为功能低下, 重复 GnRH 刺激后可以产生正常或较好的反应, 说明垂体功能低下是继发于下丘脑功能障碍, 如果重复试验仍无反应, 表明病变在垂体。

(5) 小剂量地塞米松抑制试验: 对于高雄激素血症的患者做此试验, 可以鉴别雄激素的来源, 从而有针对性进行治疗。雄激素是由肾上腺皮质和卵巢共同产生的, 地塞米松可反馈性抑制垂体分泌 ACTH, 从而使肾上腺皮质分泌皮质醇和雄激素等减少, 进行小剂量地塞米松抑制试验, 可以鉴别雄激素升高的来源。方法: 进行试验前取血测定睾酮、雄烯二酮、17 羟类固醇和皮质醇基础值, 当晚给予地塞米松 2mg 口服, 第二天取血重复测定上述激素水平, 若它们的血浆水平仅部分减少 (减少小于 50%), 则雄激素主要来源于卵巢, 相反则来源于肾上腺, 在这种情况下应进一步做 ACTH 兴奋试验等其他内分泌试验, 以排除库欣综合征、肾上腺腺瘤、酶缺乏或罕见的自主分泌雄激素的卵巢和肾上腺肿瘤。

4. 其他检测有无排卵的方法

(1) 基础体温测定 (BBT): BBT 是一种最简单的检测有无排卵的手段。BBT 呈双相, 说明体内有孕激素的作用, 除外 LUFs, 即说明有排卵。典型的双相 BBT 表现为: 高温期比低温期上升 $0.4 \sim 0.5^{\circ}\text{C}$, 高温期持续 12 天或以上。不典型双相表现为: 黄体期短于 12 天, 基础体温呈梯形上升或梯形下降, 可能为黄体功能不全的一种表现。BBT 单相说明无排卵。排卵可发生在体温转变前后 1~3 天。有时体温上升前出现一最低点, 可能是最接近排卵的时间。值得注意的是, 发生 LUFs 时, 因为有孕激素分泌, 所以 BBT 呈双相, 但没有发生排卵。

(2) 子宫内膜检查: 在月经前或月经来潮 12 小时内进行子宫内膜活检, 将子宫内膜送病理检查, 病理结果可分为三种类型: 正常分泌期或月经期子宫内膜提示有排卵, 黄体功能正常; 如果为增生期子宫内膜, 说明无孕激素作用, 即无排卵; 分泌期子宫内膜伴有间质反应差, 可能为黄体功能不全的一种子宫内膜的表现。应注意 LUFs 时, 虽然子宫内膜呈现分泌期改变, 但并无排卵。子宫内膜活检可以对子宫内膜结核做出诊断。

(3) 宫颈黏液检查: 随卵泡的发育, 分泌雌激素增加, 受雌激素的作用, 宫颈黏液分泌逐渐增加, 变稀薄, 清亮而透明, 能拉成细丝, 至排卵前, 宫颈黏液涂片干燥后镜检出现典型的羊齿状结晶。排卵后, 宫颈黏液变稠, 不能拉成细丝, 结晶变为不典型而逐渐消失, 至排卵后 7 天左右出现椭圆体。宫颈黏液检查只能粗略地反映体内雌激素水平及雌孕激素作用的转变, 并且需要做动态观察。

(4) 阴道细胞学检查: 受体内雌孕激素水平的影响, 阴道上皮细胞呈现周期性变化, 雌激素水平越高, 阴道细胞越成熟。正常月经周期中, 排卵前受高水平雌激素的影响, 阴道涂片中出现大量核致密、固缩而胞浆嗜酸的表层上皮细胞, 细胞平铺、排列均匀、背景清洁。排卵后, 受孕激素影响阴道涂片中出现多量核呈网状而胞浆嗜碱性的中层细胞, 细胞呈梭形排列成堆, 背景不清洁。但应注意, 阴道细胞学检查结果可受炎症的影响。LUFS 时也出现孕激素作用的表现, 因此应结合其他检测手段判断有无排卵。

(5) B 超监测排卵: B 超连续监测, 可以直观地观察卵泡发育及排卵情况, 卵泡逐渐发育, 至成熟后直径达到 18 ~ 25mm, 卵泡消失或突然缩小, 表明排卵。发生 LUFS 时, 成熟卵泡不消失或继续增大。

5. 引起排卵障碍常见疾病的诊断标准

(1) 闭经: 闭经分为原发闭经和继发闭经。对于闭经患者应进行孕激素试验或雌孕激素试验, 了解闭经的程度, 并排除子宫性闭经。对于排卵障碍导致的闭经, 为便于治疗, 常根据促性腺激素水平分为三种类型。

1) 正常促性腺激素: FSH、LH 均为 5 ~ 15IU/L, 常为下丘脑功能障碍所致。

2) 低促性腺激素: FSH、LH 均 < 5IU/L, 可能为下丘脑—垂体功能障碍所致, 应进一步做 GnRH 兴奋试验。

3) 高促性腺激素: FSH、LH 均 > 30IU/L, 为卵巢功能障碍所致。

(2) 高催乳素血症: 血清催乳素 (PRL) > 25 μ g/L, 诊断为高 PRL 血症, 应排除药物和生理性因素所致。PRL > 100 μ g/L 时, 应做垂体 CT 或核磁共振检查, 诊断有无垂体肿瘤。

(3) 多囊卵巢综合征: 以下几项作为多囊卵巢综合征 (PCOS) 的诊断依据。

1) 临床表现: 月经稀发、闭经或功血, 常合并不孕, 可能有多毛、肥胖、痤疮等高雄激素血症的表现。

2) 激素测定: 血清 LH 升高, 睾酮 (T) 升高, LH/FSH $\geq$ 3。

3) B 超: 双侧卵巢增大, 每平面有 10 个以上 2 ~ 6mm 直径的小囊泡, 主要分布在卵巢皮质的周边, 少数散在于间质内。

4) 腹腔镜: 见卵巢增大, 表面苍白, 包膜厚, 表面多个凸出的囊状卵泡。

(4) 黄素化未破裂卵泡综合征 (LUFS): 月经周期基本正常, BBT 呈双相, 子宫内膜有分泌期改变, 但 B 超监测卵泡增大至 18 ~ 20mm, 72 小时仍不缩小或继续增大, 宫颈黏液显示黄体期改变, 血清 P > 3ng/ml, 即可诊断 LUFS。血清 FSH、LH、E₂ 水平与正常排卵周期无明显差别。

(5) 黄体功能不全: 有以下几项诊断指标:

1) 子宫内膜组织学检查能反映雌孕激素的生物学效应, 在预计月经来潮前 1 ~ 3 天做子宫内膜活检, 如组织学特征迟于正常周期的组织学特征 2 天, 可结合其他指标诊断黄体功能不全, 但必须准确判断子宫内膜活检日是月经周期的第几天。

2) BBT: 一般认为黄体期少于 10 天为黄体期过短, 只能作为黄体功能不全的参考指标。

3) 黄体酮测定: 黄体中期 (排卵后 7 天) 血清黄体酮水平达高峰, 若 P < 48nmol/L (15ng/ml), 为黄体功能不全。

(6) 高雄激素血症: 一般认为血清 T > 3.12nmol/L (90ng/dl), 为高雄激素血症。女性

体内雄激素主要来源于卵巢和肾上腺,可进行小剂量地塞米松实验,鉴别雄激素的来源。避孕药可抑制卵巢雄激素的分泌,口服避孕药后睾酮水平降低,说明过高的雄激素主要来源于卵巢。

三、治疗

1. 常用促排卵药物的应用及促排卵方案

(1) 枸橼酸氯米芬 (clomiphene citrate, CC): CC 是最基本的促排卵药物。它具有抗雌激素作用,主要作用部位在下丘脑,与内源性雌激素竞争受体,使下丘脑对雌激素的正反馈作用敏感,促使下丘脑 GnRH 释放,刺激垂体分泌 FSH、LH,促进卵泡发育排卵。使用 CC 的条件是体内要有一定的雌激素水平,垂体功能良好。适应证为:下丘脑性闭经,服用避孕药引起的闭经,PCOS,高催乳素血症引起的排卵障碍。基本用法是:月经周期第 5 天开始,每天口服 CC50~100mg,连用 5 天。

联合用药方案。

1) E+CC+hCG:于月经周期第 5 天开始,服用小剂量雌激素,如己烯雌酚 0.25mg/d 或补佳乐 0.5mg/d,连用 20 天,接着服 CC 50~100mg/d,连用 5 天,停用 CC 3 天后,每天肌注 hCG 3000IU,连续 3 天,也可 B 超监测卵泡发育,当主卵泡直径达到 18mm 以上时,肌肉注射 hCG 10 000IU。此方案用于原发闭经、继发闭经、月经稀发的患者。

2) CC+E+hCG:于月经周期的第 5~9 天口服氯米芬,每日 1 次,每次 50~100mg,接着服小剂量雌激素,如己烯雌酚 0.25mg/d 或补佳乐 0.5mg/d,连用 7~15 天。在月经周期的第 11 天开始监测卵泡发育,主卵泡直径达到 18mm 以上时,肌肉注射 hCG 10 000IU。此方案用于月经稀发、卵泡期过长、无排卵患者。

3) CC+HMG+hCG:月经周期第 3~7 天口服氯米芬,每日 1 次,每次 50mg,月经周期第 8 天、第 10 天每天肌注 HMG 150IU,第 11 天开始监测卵泡发育,根据卵泡发育情况,隔日肌肉注射 HMG 150IU,至卵泡成熟,肌肉注射 hCG 5000~10 000IU。

(2) 促性腺激素:促性腺激素包括垂体前叶分泌的 FSH、LH 以及胎盘合体滋养层细胞分泌的人绒毛膜促性腺激素 (hCG)。常用的促性腺激素制剂有人绝经期促性腺激素 (HMG)、纯化的 FSH、高纯度 FSH (FSH-HP)、基因重组 FSH (r-FSH)、hCG。

FSH、LH 的作用是促进卵泡的发育和成熟,hCG 具有类似 LH 作用,可以激发成熟卵泡排卵和促进黄体形成。促性腺激素应用的适应证为下丘脑—垂体功能障碍所导致的闭经或排卵障碍;CC 治疗无效的排卵障碍;辅助生殖技术中的超促排卵;不明原因性不孕。基本用药方法:于月经周期或撤退性出血的第 3~5 天开始用药,每天肌注 HMG 或:FSH 75~150IU,月经周期第 10 天开始 B 超监测卵泡发育情况,如卵泡发育良好则维持原剂量,如无优势卵泡发育,可每隔 5~7 天增加 75IU,至卵泡成熟。制剂的选择及起始剂量根据患者的具体情况而定。对低促性腺激素的闭经患者可用 HMG,起始剂量为 2 支/d;促性腺激素水平基本正常的闭经患者,一般采用 HMG1 支/d 起步。PCOS 患者宜用 FSH 制剂,且应从小剂量起步,每天用 FSH 52.5~75IU。用促性腺激素促排卵的过程中,应严密监测,防止 OHSS 的发生。

联合用药方案:

1) CC+HMG+hCG:同氯米芬的联合用药。

2) HMG/FSH + hCG: 于月经周期或撤退性出血的第2~5天开始用药, HMG 或 FSH 的起始剂量为 75~150IU, 月经周期第10天开始B超监测卵泡发育, 如无优势卵泡发育, 可每隔5~7天增加75IU HMG 或 FSH, 至卵泡成熟, 主卵泡直径 $\geq 18\text{mm}$ 时, 肌肉注射 hCG 5000~10 000IU。对促性腺激素水平正常的患者, 起始剂量可用75IU, 促性腺激素低下时起始剂量可用150IU。

3) FSH + HMG + hCG: HMG 中含有75IU FSH 和75 IU LH, FSH 是纯尿促卵泡素, 可以在前3~5天用FSH, 以后用HMG, 特别是PCOS患者, 血中LH水平高于正常, 采用FSH制剂效果更好。

(3) 促性腺激素释放激素及其类似物: 促性腺激素释放激素(GnRH)是由下丘脑分泌的多肽类激素, 它呈脉冲式分泌, 每90~120分钟释放1次, 促进垂体FSH、LH的分泌。因为GnRH促进LH分泌的作用强于促进FSH分泌的作用, 所以又称为黄体生成素释放激素(LHRH)。GnRH已经人工合成, 化学名为(gonadorelin)。促性腺激素释放激素类似物(GnRH-a)是GnRH的高效类似物, 它的作用比GnRH强10~20倍, 给药初期促进垂体的促性腺激素分泌, 持续给药可造成垂体降调节, 即抑制垂体促性腺激素的分泌, 由此可治疗一些雌激素依赖性疾病。常用的制剂有布舍瑞林(buserelin)、组氨瑞林(histerelin)、亮丙瑞林(leuporelin)、那法瑞林(nafalrelin)、高舍瑞林(caoserelin)。可以滴鼻、皮下或静脉给药。GnRH治疗的适应证是下丘脑功能障碍所致的闭经或排卵障碍。

用药方案。

1) GnRH脉冲治疗: 月经周期或撤退性出血第5天开始, 用微量注射泵静脉或皮下给药, 静脉给药效果好, 剂量为每次脉冲5~20 μg , 频率为每60~120分钟给药1次, 用药过程中监测卵泡发育, 在确定排卵后, 基础体温上升第2天时停用GnRH, 改用hCG 2000IU肌肉注射, 每3天1次, 共4次。也可黄体期继续用GnRH脉冲给药刺激黄体功能。GnRH脉冲治疗适用于下丘脑性闭经或排卵障碍的患者。

2) GnRH诱发排卵: HMG或CC促进卵泡发育成熟后, 给予GnRH可以刺激垂体分泌LH和FSH, 诱导排卵。方法为在卵泡成熟后, 每天肌注GnRH 100~200 μg , 或GnRH-a 5~10 μg , 连用3天, 也可一次冲击给药。给予GnRH后, LH的分泌仍然在正常范围内, 可以避免由于大剂量给予hCG诱导排卵而导致或加重OHSS。

3) GnRH-a可用于治疗雌激素依赖性疾病, 用于辅助生殖技术中的超促排卵方案, 还可以用于PCOS治疗的联合用药。

2. 对于不同排卵障碍的特殊治疗

(1) 闭经: 闭经患者应首先明确其程度和病因。雌激素水平极度低下的Ⅱ度闭经患者, 应先用人工周期治疗3个月, 使卵巢恢复对促性腺激素的敏感性, 然后再用促排卵治疗。对于下丘脑性闭经和排卵障碍, 氯米芬是首选和最简单的治疗方案, 也可以用GnRH脉冲治疗。下丘脑-垂体功能障碍所致闭经和排卵障碍可以用HMG或纯FSH促排卵。

(2) 高PRL血症: 高PRL血症可导致无排卵和黄体功能不全。溴隐亭是特效药物。对于特发性高PRL血症或闭经溢乳综合征合并不孕的患者, 可用溴隐亭治疗, 开始为每天2次, 每次口服1.25mg, 连用7天, 若无严重不良反应, 可改为每天2次, 每次2.5mg, 与餐同服可以减少胃肠道刺激症状。服药1周后PRL开始下降, 服药2周后可停止溢乳, 服药4周常可恢复月经和排卵。服药过程中应监测血清PRL水平来调整用药量, 当PRL水平